

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

30

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

ROUSSET Pierre, Charles, Henri

Né le 8 Février 1911, à Briançon (Hautes-Alpes)

Hémorragies utérines et fibrome utérin

Quelques considérations pathogéniques et thérapeutiques

Président : M. COUVELAIRE. Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

ROUSSET Pierre, Charles, Henri

Né le 8 Février 1911, à Briançon (Hautes-Alpes)

**Hémorragies utérines et fibrome
utérin**

**Quelques considérations pathogéniques
et thérapeutiques**

Président : M. COUVELAIRE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1941

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
	VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE		Pathologie chirurgicale.
BARIETY		Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).		Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin).		Hydrologie.
BONNET		Bactériologie.
BOULANGER		Chimie.
BOULIN		Pathologie médicale.
BROUET		Pathologie médicale.
BULLIARD		Histologie.
CACHERA		Pathologie médicale.
CORDIER		Anatomie.
COSTE		Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).		Urologie.
DELARUE		Anatomie pathologique.
DELAY		Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)		Physique.
DESOILLE		Médecine légale.
DIGONNET		Obstétrique.
DOGNON		Physique.
FEVRE		Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.		Pathologie chirurgicale.
GALLIARD		Parasitologie.
GARCIN		Pathologie médicale.
Mlle GAUTHIER-VILLARS,		Anatomie pathologique.
DE GENNES		Pathologie médicale.

MM.

GIROUD		Histologie.
HAGUENAU		Pathologie médicale.
HALPHEN		Oto - rhino - laryngologie.
JOANNON		Hygiène.
LACOMME		Obstétrique.
LANTUEJOUL		Obstétrique.
LAVIER		Parasitologie.
LELONG		Pathologie médicale.
LEMAIRE		Pathologie expérimentale.
LENEGRE		Pathologie médicale.
Mlle J. LEVY		Pharmacologie.
MARCHAL		Pathologie médicale.
MENEGAUX		Pathologie chirurgicale.
MOLLARET		Pathologie médicale.
MOUQUIN		Pathologie médicale.
PATEL		Pathologie chirurgicale.
PETIT - DUTAILLIS.		Pathologie chirurgicale.
RENARD		Ophtalmologie.
RICHET		Physiologie.
SENEQUE		Pathologie chirurgicale.
SICARD		Pathologie chirurgicale.
SOULIE		Pathologie médicale.
SUREAU		Obstétrique.
TURPIN		Pathologie médicale.
WILMOTH		Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE		Pathologie chirurgicale.
BUSQUET		Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.		Physiologie.
GUENIOT		Obstétrique.
HEITZ-BOYER		Pathologie chirurgicale.

MM.

HUGUENIN		Anatomie pathologique.
LE LORIER		Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.		Parasitologie.
PIEDELIEVRE		Médecine légale.
VAUDESCAL		Obstétrique.



IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALAJOUANINE ..
BRULE

Clinique
médicale

MM.

BASSET

Clinique
chirurgicale

MM.

EGALLE

Clinique
obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

Professeur de clinique d'accouchement
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin des Hôpitaux
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait l'honneur de bien
vouloir présider cette thèse.*

A MES MAITRES D'EXTERNAT

Monsieur le Professeur CHEVASSU.
Monsieur le Docteur RICHARD.
Monsieur le Docteur PINARD.
Monsieur le Docteur HEUYER.
Monsieur le Docteur MAINGOT.

A MES MAITRES D'INTERNAT

Monsieur le Docteur PICOT.
Monsieur le Docteur AUROUSSEAU.
Monsieur le Docteur DESMAREST.
Monsieur le Professeur COUVELAIRE.
Monsieur le Professeur OMBREDANNE.
Monsieur le Docteur FEVRE.

A MES MAITRES

Monsieur le Docteur V. PAUCHET.
Monsieur le Docteur LUQUET.

A MES MAITRES DE TOURS

Ce sujet nous fut inspiré par notre Maître, M. le Docteur DESMARET, qui mit à notre disposition ses observations, ses documents, et aussi ses connaissances de cette question. Nous le prions de trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

Notre but est précis; il peut se résumer en cette simple proposition :

1° Les hémorragies utérines, observées chez les femmes ayant un fibrome de l'utérus, sont-elles dues à la présence du fibrome?

2° Les hémorragies des fibromateuses constituent-elles ou non une indication opératoire absolue?

Les hémorragies au cours des fibromes utérins ont des caractères parfaitement étudiés dans les traités classiques.

Nous ne pouvons mieux faire que de citer les termes mêmes d'un rapport au Congrès de Chirurgie de 1924:

« Les hémorragies sous forme de ménorragies abondantes ou de métrorragies anormales constituant le symptôme caractéristique des fibromes utérins.

« Les hémorragies dans un fibrome simple ont toujours un caractère de périodicité. Elles redoublent à chaque menstruation. Elles s'accompagnent fréquemment d'expulsions de caillots... le sang fluide ou les caillots... ont l'odeur *sui generis* du sang menstruel normal.

« D'autre part, on se souviendra qu'exceptionnelles
« dans les fibromes sous-séreux, peu abondantes dans
« les fibromes intra-muraux, elles sont surtout tena-
« ces, rebelles et menaçantes dans les fibromes sous-
« muqueux pédiculés ou non. »

AINSI DÉCRITE CLINIQUEMENT, L'HÉMORRAGIE PEUT-ELLE ÊTRE CONSIDÉRÉE COMME UN SYMPTÔME LIÉ A LA PRÉSENCE DU FIBROME ?

Les premiers arguments à considérer sont d'ordre clinique et d'abord l'argument de fréquence.

Si le fibrome commande l'hémorragie utérine, on doit, dans l'immense majorité des cas de fibrome, noter l'existence d'hémorragies. En est-il ainsi dans la réalité? Reprenons les chiffres fournis au XXXIII^e Congrès de Chirurgie de 1924.

Dans 50 % des cas, les hémorragies furent le signe clinique dominant ayant amené la malade à l'examen clinique. Dans 50 % des autres cas, l'hémorragie ne serait pas en cause. Peut-être le premier chiffre est-il inférieur à la réalité. Mais ce qui est certain, c'est la fréquence de fibromes ne donnant pas lieu à des hémorragies.

Songeons aussi au nombre de fibromes absolument ignorés qu'aucune hémorragie n'est venue révéler. Citons avec NONAT les statistiques d'autopsies systé-

matiques faites jadis à la Salpêtrière : chez 20 % des autopsiées l'utérus portait un fibrome.

Bien d'autres arguments cliniques sont en contradiction avec l'hypothèse du fibrome facteur d'hémorragie.

A la ménopause, tandis que persiste le fibrome, les hémorragies cessent. Après castration ovarienne par les rayons X, le fibrome reste inchangé, les hémorragies cessent. Après un traitement hormonal, là encore, le fibrome n'est pas modifié en lui-même de façon sensible, mais les hémorragies cessent.

Ne nous étendons pas sur ce genre de discussions. D'ailleurs, si le fibrome était la cause des hémorragies utérines, on devrait trouver, on aurait dû trouver et décrire sur les pièces opératoires, soit à la coupe, soit après injection des vaisseaux utérins, une vascularisation importante de l'utérus ou bien des altérations de ces vaisseaux, des lésions musculaires, muqueuses, ou même ovariennes *dues au fibrome et causes des hémorragies*.

Or, il n'en est rien.

Le fibrome utérin est un noyau encapsulé formé d'éléments musculaires disposés en tourbillon autour d'un élément vasculaire central, grêle vaisseau bien incapable d'expliquer les hémorragies, insuffisant qu'il est pour assurer la nutrition du fibrome. C'est par

la périphérie que se fait la vascularisation, d'ailleurs fort précaire.

Nous avons pu examiner un nombre important de clichés radiographiques d'utérus enlevés par hystérectomie, où les artères avaient été injectées au Lipiodol. Sur tous ces clichés, pris sous plusieurs incidences, on peut constater que le fibrome n'est pas pénétré de vaisseaux importants, que les branches de l'utérine se disposent en cercle autour des noyaux du fibrome, qui semblent refouler ces vaisseaux à la périphérie. Lorsque le fibrome est pédiculé, aucune injection de vaisseaux ne franchit le pédicule. Il n'y a aucune richesse vasculaire spéciale au voisinage de la cavité utérine. Dans l'ensemble, on est frappé de la pauvreté de cette distribution vasculaire.

De nombreux travaux histologiques ont été faits :

— Des lésions vasculaires ont été décrites par : SAINTOT, endothélite, sclérose, raptus vasculaire. — Richesse du réseau capillaire sous-endothélial (Oscar FRANKL).

— THEILHABER insiste sur une déficience de la musculature utérine ne réalisant plus l'hémostase physiologique. HIRSCH soutient une opinion identique.

— La muqueuse présenterait des altérations diverses : nécrose, infarctus, altérations cellulaires, ou « sclérose des fibres collagènes » (KREIS).

— Les ovaires, d'après FORGUES et MASSABAU, SEITZ, seraient souvent micropolykystiques. PAUKOW, KAGI, GRAVE pensent que très souvent il y a troubles fonctionnels sans lésion ovarienne.

Mais, en fait, toutes ces lésions ne sont pas dues au fibrome; elles se rencontrent ailleurs que dans les fibromes utérins et même en dehors de toute hémorragie utérine (COTTE). On est obligé de conclure à l'absence de toute lésion histologique due au fibrome et cause des hémorragies.

On a voulu, malgré tout, donner un rôle au fibrome dans la genèse des hémorragies. Il se comporterait comme une épine irritative, sécréterait une toxine qui serait cardiovasculotrope. Pour d'autres, le fibrome agirait sur l'ovaire qui, lui, entraînerait des hémorragies. Ce sont là des hypothèses gratuites. Lisez, dans le *Traité de Diagnostic anatomo-clinique* de LECÈNE, une opinion regardée comme classique et qu'il importe de discuter : « Si certains fibromes donnent lieu à
« des hémorragies, cela tient avant tout à la situa-
« tion des fibromes proches de la cavité utérine, non
« pas que le myome saigne par lui-même, si ce n'est
« le polype fibreux, mais la situation du myome
« entraîne les réactions de la muqueuse utérine, qui
« saigne. »

D'autres diront : les hémorragies sont particulièrement fréquentes et abondantes dans les fibromes sous-

muqueux. Cette affirmation classique ne repose sur rien. Eliminons de la discussion le cas des polypes fibreux, dont nous parlerons plus loin. Anatomiquement, les pièces injectées ne révèlent aucune vascularisation particulièrement importante, propre au siège juxta-muqueux du fibrome, pas plus que l'examen histologique ne montre de lésion spéciale de la muqueuse ou des vaisseaux absolument constante.

Cliniquement, une telle fréquence des hémorragies n'est pas évidente. Pour Oscar FRANKL, de Wien, dans 47 cas de fibromes sous-muqueux, il y avait 12 cas de ménorragies, 26 de métrorragies, donc 76 % d'hémorragies.

Dans 65 cas de fibromes interstitiels, il y avait : dans 20 cas ménorragies, dans 21 cas métrorragies, donc 63 % d'hémorragies. Les hémorragies ne sont donc pas beaucoup plus fréquentes ni d'ailleurs plus importantes dans les fibromes sous-muqueux que dans les fibromes interstitiels.

Comment expliquer d'ailleurs cette action de voisinage. Le fibrome ferait effet de corps étranger irritant, lisons-nous dans le traité de LECÈNE. Comment comprendre, dès lors, que, malgré la permanence du voisinage fibrome et muqueuse, cette irritation provocatrice d'hémorragies ne survienne que par intermittence, et précisément au moment du cycle mens-

truel. Comment expliquer la guérison par traitement hormonal alors que les fibromes restent en place.

Il serait logique de nous opposer, en faveur du fibrome comme facteur hémorragique, le cas des polypes fibreux, du fibrome avec nécrobiose, le résultat des myomectomies. Envisageons ces divers cas.

Lorsqu'il y a polype fibreux, il y a des hémorragies abondantes, rebelles à toute thérapeutique autre que l'ablation du polype. Mais ce polype est constitué par un noyau de fibromyome, surtout fibreux, aussi mal vascularisé que le myome interstitiel, et aussi peu hémorragique en lui-même. Ce noyau est entièrement recouvert par la muqueuse utérine doublée de ses vaisseaux. Il prolabe avec lui cette muqueuse qui lui forme en presque totalité son pédicule. Dans le pédicule, sur cette muqueuse prolabée se produisent des altérations susceptibles d'expliquer à elles seules des hémorragies. Ces hémorragies semblent bien plus le fait de la muqueuse prolabée que celui du polype. De toute façon, seule l'ablation du polype pourra amener la guérison. Le traitement hormonal est ici sans résultat. De même la castration par R.X. est en échec.

Ceci prouve l'importance des lésions directes, locale, dans le cas des polypes fibreux qui n'existent pas dans les autres types de fibrome.

De même dans les fibromes avec nécrobiose, il semble que l'hémorragie soit particulièrement rebelle;

voici le résumé de deux observations, la première (thèse de Claude LÈVY) :

Observ. — Une femme de 27 ans consulte pour métrorragies avec caillot, type 35-8.

En 1935, ablation du polype par voie vaginale. En 1937, reprise des hémorragies, diagnostic, fibrome, mise en traitement médical (ergotine). En 1938, hémorragies continues, fibrome augmenté de volume. Mise au traitement hormonal (testostérone) : 5 séries du 7 novembre 1938 au mois de mars 1939; échec du traitement.

Opération le 5 juillet, l'utérus présente un fibrome, volume abricot, en arrière un fibrome mou de la grosseur du poing, rouge brun, en état de nécrobiose.

Observ. — L'autre observation (diagnostic anatomo-clinique de LECÈNE) est celle d'un fibrome nécrobiosé ouvert, après accouchement, dans la cavité utérine. Après de fortes hémorragies du post-partum, les hémorragies avaient continué pendant 6 mois, malgré un traitement par les rayons X. L'intervention nécessaire en raison des hémorragies montra la lésion.

Il est évident ici que le fibrome compliqué de nécrobiose joue un rôle essentiel dans les hémorragies; tous les traitements autre que l'intervention chirurgicale vont à un échec, car il y a là des lésions vasculaires et muqueuses définitives.

Plus sérieuse comme objection pourrait être le résultat des myomectomies.

La myomectomie est suivie d'un arrêt des hémorragies dans la majorité des cas. Le fibrome semblerait donc jouer un rôle considérable. En fait, il est des cas d'hémorragie fonctionnelle sérieuse, sans fibromes (COTTE) où l'intervention exploratrice simple, suivie d'hystéropexie, d'une libération d'annexes a suffi pour amener la cessation des hémorragies. Il y a là un résultat mal expliqué, un réflexe qui doit être le même que celui provoqué par la myomectomie.

Les conclusions de cette première partie sont :

1° Cliniquement, le rôle de la tumeur se montre nul dans la genèse des hémorragies, en cas de fibromyome utérin.

2° Anatomiquement, faisant exception des polypes fibreux et du fibrome avec nécrobiose, disons qu'aucune lésion utérine ne permet de penser que, directement ou indirectement, le fibrome puisse être la cause des hémorragies.

Ainsi, pour nous, les hémorragies utérines, sous forme de méno- ou de métrorragie, ne sont pas un signe du fibrome utérin. Elles témoignent d'une lésion d'un autre ordre, à mettre en évidence.

SERAIT-CE DANS UNE ALTÉRATION DE LA MUQUEUSE QU'IL
FAUT EN RECHERCHER L'ORIGINE?

Depuis longtemps, ces altérations sont connues. Dans un Traité de SCHRODER, avant 1900, la description en est remarquable. Dans le Traité de LE DENTU, DELBET, nous lisons : « La muqueuse porte des altérations étudiées par WYDER, SEMB, CORNIL, DOLÉRIS... Elle est hypertrophiée, son épaisseur est parfois doublée, son caractère principal est l'*hyperplasie glandulaire*; les vaisseaux sont peu nombreux, aucun n'est distendu ni thrombosé. Il n'y a pas d'infiltration leucocytaire péri ni sous-glandulaire. »

Ces lésions ont été longtemps décrites comme de l'endométrite. UTER, GAILLARD, THOMAS, WYDER... faisaient de cette endométrite la cause principale des hémorragies et l'origine du fibrome. En fait, il ne s'agit pas d'endométrite, il n'y a pas de germe, pas d'infiltration leucocytaire. »

L'affection fut décrite sous des noms divers d'endométrite hyperplasique glandulaire bénigne, de fausse métrite de DOLÉRIS.

NOUS L'APPELERONS L'ENDOMÉTROSE HYPERFOLLICULINIQUE. Voyons-en brièvement : Etiologie, Anatomie et Clinique.

Actuellement, on connaît parfaitement l'étiologie de cette affection. Cette lésion de la muqueuse n'est pas propre au fibrome utérin, n'est pas d'ordre inflammatoire. Cette endométrorse est due uniquement à l'hyperfolliculinie. A tel point qu'elle en est considérée comme

le meilleur test. L'étiologie même de l'hyperfolliculinie est mieux connue. On peut décrire deux ordres de faits.

D'abord, le cas où le syndrome reconnaît une cause nette : tumeur de la granulosa, tumeur de la thèque interne, kyste folliculaire à évolution prolongée.

D'autres fois, l'examen anatomo-pathologique de l'ovaire ne montre aucune lésion décelable, et ces cas sont fréquents. On admet alors qu'il s'agit d'un trouble fonctionnel du système hypophyso ovarien. L'hyperfolliculinie peut n'être que relative par rapport à une insuffisance lutéinique.

On connaît bien l'anatomie pathologique. — A la coupe, l'utérus, hypertrophié dans son ensemble, laisse voir aussitôt un épaissement de la muqueuse. Cette muqueuse est tomentueuse et irrégulière, elle s'enrichit de proliférations polypeuses. Son aspect est souvent rougeâtre, il n'est pas rare de voir de petites plaques de nécrose. L'examen histologique révèle *des formes typiques* où l'aspect de l'hyperplasie glandulo-kystique est réalisé. Ce qui frappe d'emblée, c'est le nombre d'irrégularités, l'aspect kystique des cavités glandulaires. Le chorion est hyperplasié, ailleurs infiltré d'œdèmes et richement vascularisé. D'autres fois, *l'hyperplasie* de l'endomètre *est modérée*, l'élément dominant est l'irrégularité des lésions suivant le point de la muqueuse considéré l'augmentation du nombre des tubes glandulaires. Nous l'appellerons endométrose hypertrophique simple. Son diagnostic est difficile.

Ajoutons que l'on considère actuellement que cette muqueuse ne s'exfolie pas lors des hémorragies mens-

luelles et que l'aspect hyperplasique persisterait inchangé durant toute la durée du cycle.

Il est difficile à admettre que l'aspect hyperplasique persiste inchangé, que dans les quelques jours qui suivent la période menstruelle ou pseudo-menstruelle, il n'y ait pas une modification de l'aspect microscopique de l'hyperplasie. Surtout dans les formes discrètes, où l'hyperplasie est modérée, où l'hypertrophie, le développement des tubes glandulaires, l'œdème du chorion sont moins intenses, nous pensons que, tout comme dans la muqueuse normale, il doit y avoir régression de l'hypertrophie : les glandes se collabent, la sécrétion se tarit, et l'aspect peut être très rapidement celui d'une muqueuse folliculinique banale.

Voici une observation, par exemple, où un seul examen pratiqué au neuvième jour après les règles, aurait pu faire croire à l'existence d'une muqueuse folliculinique normale.

Observ. — Mme X..., 34 ans. Consulte pour meno-métrorragie. A l'examen, pas de fibrome utérin. Au 9^e jour post-menstruel, biopsie de la muqueuse — muqueuse folliculinique avec œdème du chorion.

Au 19^e jour, un autre examen fut pratiqué révélant une hyperplasie avec distension des tubes glandulaires typique. Le traitement au Propionate de Testostérone pendant 3 mois amena la guérison. (*Thèse de Claude LÉVY*).

D'autres fois, la muqueuse est examinée au 20^e ou après le 20^e jour post-menstruel. La muqueuse est d'aspect folliculinique; il n'y a pas d'image d'action lutéini-

que et les auteurs concluent en général à une muqueuse folliculinique normale. Un exemple :

Mme V..., 47 ans. — Crises douloureuses menstruelles. Pas d'hémorragie. A l'examen, utérus bosselé (fibrome). Dernières règles du 23 au 28 mars. Intervention le 19 avril, hystérectomie. Examen de la pièce : fibrome du corps. *Muqueuse en phase de prolifération. Pas de sécrétion.*

A notre avis, après le 20^e jour, cette absence d'aspect sécrétoire est, non seulement anormale, mais peut être classée comme due à l'hyperfolliculinie. L'hyperfolliculinie ne serait ici que relative, par insuffisance lutéinique.

Une conclusion pratique : il est donc capital, pour établir le diagnostic par biopsie de la muqueuse, de tenir compte de la date de l'examen par rapport à la menstruation, sinon on peut méconnaître l'hyperplasie. Il est aussi capital de retenir la difficulté diagnostique des formes atténuées de l'hyperplasie. Aussi, l'épreuve du traitement hormonal peut être un moyen facile de diagnostic, en l'absence d'un mode de dosage pratique de la folliculine.

Cliniquement, il est aussi des acquisitions récentes.

DURANT LA PREMIÈRE PÉRIODE DE LA VIE GÉNITALE, l'hyperfolliculinie entraîne des ménorragies, ou des métrorragies qui ne diffèrent en rien de celles des fibromateuses. Il s'agit de femmes jeunes réglées souvent assez tôt, ayant eu d'emblée de fortes règles, de longue durée. Chez elles, la poussée mammaire pré-menstruelle est particulièrement fréquente, ainsi que tous autres signes d'hyperfolliculinie. L'hémorragie n'apparaît qu'à l'épo-

que de la menstruation, dont elle suit le rythme. Elle est nettement sous la dépendance de l'action hormonale hypophyso-ovarienne.

Si l'examen ne montre pas de fibrome, mais un utérus un peu gros, on parle de fibromatose utérine; on le traite comme tel. Un exemple :

Observ. — Mme P..., 32 ans. — Consulte pour ménorragie. L'examen utérus gros, mou. Diagnostic : utérus fibromateux. Intervention : hystérectomie conservatrice. Examen de la pièce : utérus gros, mou, muqueuse épaisse, bleuâtre, pas de noyaux de fibromyome. Histologie : Muqueuse hyperplasique glandulaire.

Ainsi, à l'ouverture de l'abdomen, l'utérus apparaît généralement élargi. Ouvre-t-on la cavité utérine? On trouve une muqueuse hypertrophique ayant tous les caractères de l'endométreose hyperfolliculinique, diagnostic confirmé par l'examen histologique.

Longtemps, ces gros utérus furent dénommés fibromateux. Il s'agit d'hyperplasie du muscle, comme il y a hyperplasie de la muqueuse, relevant indiscutablement de l'hyperfolliculinie. *Le seul traitement est un traitement hormonal.*

PENDANT LA DEUXIÈME PÉRIODE DE LA VIE GÉNITALE, quand la femme approche de la ménopause, on voit souvent les règles augmenter d'abondance, durer huit, dix, quinze jours. L'examen peut montrer là aussi un utérus un peu gros, de consistance anormale, mais plus souvent on découvrira un fibrome utérin indiscutable. Le diagnostic porté, on met à l'actif du fibrome les hémorra-

gies que présente la consultante, et l'on propose une intervention.

Or, il arrive que cette femme proche de la ménopause, qui perdait abondamment, cesse brusquement de perdre et qu'il y ait aménorrhée pendant un temps répondant à une ou plusieurs périodes menstruelles jusqu'à ce que surviennent de nouvelles hémorragies, parfois très importantes...

APRÈS LA MÉNOPAUSE, BIEN ÉTABLIE, on observe encore des hémorragies dues à l'hyperfolliculinie indiscutable, c'est le cas des tumeurs de la granulosa et de la thèque interne. Voici une observation (MOCQUOT, MORICARD, in thèse de CAUCHOIX) :

Observ. — Une femme de 64 ans, ménopausée il y a 10 ans, consulte pour hémorragies abondantes, intermittentes, pseudo-périodiques. A l'examen, utérus gros. Tumeur annexielle gauche. Intervention par hystérectomie. Examen de la pièce : fibrome isthmique, muqueuse hyperplasique glandulo-kystique; ovaires : tumeur thécale. A noter que dans toutes les observations connues de tumeurs de la granulosa — donnant on le sait les formes les plus intenses de l'hyperfolliculinie — le même syndrome d'association fibrome-hémorragie-hyperplasie est réalisée de façon constante (1).

Ce bilan de connaissances récentes brièvement établi, *puisque* l'hyperfolliculinie est la seule cause de l'endométrose hydropique, *puisque* les hémorragies qu'on observe n'ont pas de caractères différents de ceux attribués aux prétendues hémorragies des fibromes, *bien que*

(1) Voyez observations de Lecène Scheyer, Gaspé, Melnick et Kanter, Meyer.

l'endométreose hyperplasique soit d'un diagnosnic difficile, nécessite une confrontation anatomo-clinique et risque de laisser méconnaître l'hyperfolliculinie, reprenons à notre compte l'ancienne théorie muqueuse des hémorragies, mais sous une autre forme. Envisageons non plus la lésion elle-même, mais l'état pathologique dont elle témoigne.

Si l'hyperfolliculinie est la cause des hémorragies dans les fibromes utérins, l'endométreose hyperfolliculinique doit être fréquente dans les fibromes utérins, particulièrement fréquente dans les fibromes hémorragiques, le traitement hormonal doit amener la guérison. En est-il ainsi en réalité?

L'ENDOMÉTROSE HYPERFOLLICULINIQUE EST-ELLE
FRÉQUENTE EN CAS DE FIBROME UTÉRIN?

Voyons les observations publiées à ce sujet.

Parmi les auteurs français, dans le diagnostic anatomo-clinique de LECÈNE, nous lisons : qu'un fibrome sur trois présente cette hyperplasie.

Dans la thèse récente de J. CAUCHOIX, on trouve une publication de 22 cas de fibromes traités par hystérectomie. L'auteur cite 4 cas d'hyperplasie muqueuse, soit 18 % seulement.

Or, dans cette statistique, le plus souvent, le seul examen de la muqueuse pratiqué est un examen post-opératoire très près de la dernière menstruation, donc sans valeur.

Relevons les 4 cas d'hyperplasie reconnue. Etudions les 18 observations restantes.

— Certaines sont à interpréter en faveur d'une hyperplasie (1).

— D'autres observations sont sans valeur, elles correspondent à des examens pratiqués entre le deuxième et le septième jour après les règles. Nous avons vu qu'une

(1) *Observ. 13 : hyperplasie localisée.*

Observ. 8 : au 10^e jour, présente œdème du chorion.

Observ. 21 : au 25^e jour, on n'a pas d'imprégnation lutéinique.

hyperplasie simple peut prêter à discussion dans ces conditions (2).

— D'autres sont peu complètes (3-4).

Sur les 18 cas restants, on arrive donc à trouver 13 cas prêtant fortement à discussion, ce qui modifie l'intérêt de la statistique donnée par l'auteur.

Parmi les auteurs étrangers, on retrouve de nombreuses publications.

WITHERSTOON, en 1933-1935, fait plusieurs publications. Sur 250 fibromes utérins opérés, il y aurait 99 % d'hyperplasie.

KANTER ne trouve qu'un taux de 53 % d'après 100 cas de fibromes opérés.

GRAVES trouve 11 hyperplasies sur 25 fibromyomes.

NOVAK, sur 32 hyperplasies, trouve 20 fibromes, soit 62 %.

On est obligé de constater que tous ces résultats sont assez divergents. Une erreur d'interprétation des faits est à la base de tels écarts de statistique.

Nous venons de le dire : d'abord difficulté diagnostique de l'endométreose hypertrophique dans les formes atténuées. En second lieu, intervient la date de l'examen par rapport au cycle menstruel.

De toute façon, on peut conclure, au point de vue purement qualitatif, à la grande fréquence de l'association *fibrome et endométreose hyperfolliculinique*.

(2) 7 *Observ.* : 7, 9, 16, 18, 23, 25, 26.

(3) *Observ.* : 14, 17.

(4) *Observ.* 20.

*L'hyperplasie de la Muqueuse est-elle fréquente dans
les fibromes hémorragiques ?*

COTTE, MARTIN et ROCHET étudient l'état de la muqueuse dans 23 fibromes hémorragiques; ils trouvent, le plus souvent, hyperplasie de la muqueuse, parfois atrophie, parfois lésions mixtes.

Nous avons réuni douze observations de fibromes, opérés pour des raisons diverses. Ce nombre est insignifiant, mais, pour chaque malade, nous avons des examens anatomiques et cliniques indispensables.

Observ. 1. — Mme P... Hémorragies, depuis 7 mois, avec crises douloureuses du deuxième et troisième jours. Fibrome non douloureux à l'examen.

Dernières règles du 9 au 20 novembre 1939. Intervention le 24 novembre. Hystérectomie.

Examen de la pièce : fibrome nécrobiosé, muqueuse en phase sécrétoire.

Observ. 2. — Mme P..., 45 ans. Consulte en août 1939 pour métrorragie depuis plusieurs mois. Particulièrement abondantes en novembre 1939. A ce moment, hospitalisée, état général mauvais, 3.000.000 de globules rouges. Intervention le 6 décembre 1939. Hystérectomie.

Examen de la pièce : gros fibrome, muqueuse hyperplasique avec glandes kystiques et œdème du stroma.

Observ. 3. — Mme C., 42 ans. Ménopausé puis métrorragie.

Fibrome comme deux poings. Intervention : hystérectomie.

Examen de la pièce : gros fibrome, muqueuse hyperplasique, glandes kystiques.

Observ. 4. — Mme M..., 38 ans. Ménorragie. Fibrome de la face antérieure. Etat général mauvais. Globules rouges : 3.000.000. Intervention : hystérectomie.

Examen de la pièce : muqueuse très haute (1 cm.) en phase sécrétoire avancée avec œdème hyperémique, présence de cellules rondes dans le stroma.

Observ. 5. — Mme C..., 40 ans. Douleurs et hémorragies. Fibrome. Dernières règles? Intervention : hystérectomie.

Examen de la pièce : fibrome avec plusieurs noyaux, endométrose nette.

Observ. 6. — Mme J..., 45 ans. Hémorragies légères. 5 millions de globules rouges. Fibrome, à l'examen. Intervention : hystérectomie.

Examen de la pièce : fibrome, muqueuse atrophique.

Observ. 7. — Mme I..., 49 ans. Ménorragies. Dernières règles? Fibrome à l'examen. Hystérectomie, le 9 juillet 1940.

Examen de la pièce : gros fibrome, muqueuse en phase sécrétoire.

Observ. 8. — Mme B..., 41 ans. Ménorragies. Fibrome volume du poing. Intervention : hystérectomie.

Examen de la pièce : fibrome, muqueuse en phase sécrétoire.

Ces huit premières malades sont venues consulter pour hémorragies. On est obligé de reconnaître que cinq présentent une hyperplasie indiscutable. Une fois, la muqueuse était atrophique (il s'agissait d'une femme qui saignait peu d'ailleurs, 5.000.000 de globules rouges) ; deux autres fois, la muqueuse était en phase sécrétoire.

A l'opposé, dans les quatre observations suivantes, il s'agit de fibromes sans hémorragie. Une fois seulement, la muqueuse montre une hyperplasie simple. (*Observ. N° 9.*)

Observ. 9. — Mme V..., 47 ans. Crises douloureuses menstruelles. Pas d'hémorragie. A l'examen, utérus bosselé. Dernières règles du 23 au 28 mars. Intervention le 19 avril. Hystérectomie.

Examen de la pièce : fibrome, muqueuse en phase de prolifération, pas d'image de sécrétion. (Fait anormal au 25^e jour.)

Observ. 10. — Mme C..., 48 ans. Entre pour tumeur pelvienne. Pas d'hémorragie. Intervention le 28 juin 1940. Hystérectomie pour fibrome, péritonite encapsulante reconnue ultérieurement tuberculeuse.

Examen de la muqueuse : présence de tubercules.

Observ. 11. — Mme P..., 34 ans. Douleurs abdominales pelviennes avec nausées. Règles normales. Pas d'hémorragie. A l'examen, gros noyaux de fibrome dont un inclus

dans les ligaments lâches. Intervention : hystérectomie; muqueuse en phase sécrétoire.

Observ. 12. — *Mme G...*, 53 ans. Entre pour néo du rectum. L'examen nous montre une grosse masse pelvienne. Intervention en vue d'un premier temps d'abdomino-périnéale.

L'intervention montre l'existence d'un fibrome utérin, adhérent à la masse néoplasique dans le Douglas. L'hystérectomie est faite au cours de l'intervention. L'examen histologique montre une muqueuse atrophique.

Il est très intéressant aussi de constater que, dans les observations de malades *présentant de très fortes hémorragies, l'hyperplasie est constante.* *

Voyons les observations N^{os} 2 et 4. Il s'agissait de malades avec des hémorragies graves (3.000.000 de globules rouges), toutes les deux avaient une hyperplasie nette de la muqueuse utérine.

Voici deux observations dues à la thèse de J. CAUCHOIS où cette opinion est confirmée.

Observ. — *Mme S...*, 50 ans. Examinée en mars 1938, présente, depuis le mois de janvier, des métrorragies presque continuelles. A l'examen, myome remontant à l'ombilic. Dernières règles, du 30 mars au 4 avril. Intervention, 18 avril.

Examen de la pièce : hyperplasie kystique de la muqueuse.

Observ. — *Mme G...*, 52 ans. Présente, depuis 7 ans, des ménorragies très abondantes. Dernières règles, du

1^{er} au 9 septembre, obligeant la malade à s'aliter en raison même de leur importance et de l'asthénie qu'elles entraînent. Intervention, le 27 septembre. Hystérectomie.

A l'examen histologique : hyperplasie de la muqueuse.

Il existe indubitablement une fréquence plus grande de l'hyperplasie, *témoin imparfait de l'hyperfolliculinie*, dans les fibromes hémorragiques que dans les autres fibromes utérins. C'est dire tout le rôle de l'hyperfolliculinie dans les hémorragies des fibromes.

Le traitement hormonal, par ses résultats, confirme encore cette théorie, nous le verrons.

En conclusion : *l'hyperplasie muqueuse, l'hyperfolliculinie dont elle témoigne, présente de tels rapports avec le fibrome hémorragique que nous croyons pouvoir dire : l'hyperfolliculinie est la grande cause des hémorragies attribuées jusqu'à ce jour au fibrome.*

La pathogénie des hémorragies dans l'endométreose hyperplasique est particulièrement intéressante.

A l'état normal, la muqueuse utérine passe par une première phase de prolifération d'origine folliculinique, puis une seconde phase de sécrétion où la présence de glycogène, l'imprégnation des cellules glandulaires mucicarminophiles témoigne de l'action de la Progestérone. Lors de la menstruation, il y a exsudation de sang dans le stroma et, à travers l'épithélium, la couche fonctionnelle de la muqueuse serait entraînée. Lorsqu'il n'y a pas chute de l'épithélium, les phénomènes hyperplasiques normaux régressent, le stroma reprend son activité embryonnaire, les glandes sont collabées, la sécrétion tarie.

QUE SE PASSE-T-IL LORS DES HÉMORRAGIES DANS L'ENDOMÉ-
TROSE HYPERTROPHIQUE SIMPLE OU KYSTIQUE?

Il est des cas où la muqueuse utérine subit la double action de la folliculine puis de la progestérone. Celle-ci est discrète, atténuée, mais existe avant que n'apparaisse l'hémorragie.

Dans d'autres cas l'examen de la muqueuse ne montre aucune trace de période sécrétoire, d'action lutéinique; pas de glycogène, pas de cellules imprégnées par la coloration au carmin. Et cependant l'hémorragie survient dans ces cas à la date périodique approximative des règles. Ce fait n'est pas susceptible de se produire une fois par hasard mais, au contraire, on peut décrire une forme avec pseudo-menstruation rythmée et cyclique.

L'existence de pseudo-menstruation amène à une première constatation, c'est que l'existence d'hémorragies même rythmées, pseudo-menstruelles, n'implique pas une évolution locale de la muqueuse en ces deux stades folliculiniques lutéiniques. *L'hémorragie, de façon générale, n'est pas due à l'état de la muqueuse.* Mais serait sous la dépendance d'un facteur... hypophysaire encore imprécisé, agissant directement sur les vaisseaux de façon rythmée et synchrone des autres facteurs hypophysaires qui président au cycle muqueux et œstral normal.

Dans le cadre plus étroit de l'endométreose hypertrophique on doit considérer *l'hyperplasie de la muqueuse*, non comme la cause des hémorragies utérines, *mais comme un signe de l'hyperfolliculinie, au même titre que les hémorragies.*

Déjà, FORGUE, en 1912, alors que l'on ignorait l'origine de ce que l'on appelait l'endométrie hémorragique, disait :

« L'association hyperplasie et hémorragie est fréquente, mais non constante. Il y a souvent hémorragie sans hyperplasie, il y a aussi hyperplasie sans hémorragie. » Il n'y aurait pas relation de cause à effet, mais deux états plus ou moins indépendants provenant d'une cause commune.

Et cette cause commune, à notre avis, est l'hyperfolliculinie.

Certes, on ignore le mécanisme intime de ces hémorragies comme on ignore celui des menstruations normales. Peut-être ici s'agit-il d'un facteur hypophysaire agissant sur les vaisseaux. Mais, en fait, *il n'y a aucune relation étiologique entre l'hyperplasie elle-même et l'hémorragie.*

D'autres arguments viennent à l'appui.

Observ. — Deux jeunes malades, entre 28 et 30 ans, présentaient des ménorragies abondantes et furent opérées, il y a 5 ans. L'opération consista en une résection de l'utérus (muscle, muqueuse); la muqueuse était épaisse, à type d'endométrite végétante; malgré cette intervention, les hémorragies ne diminuèrent que de façon tout à fait transitoire et reparurent peu à peu de plus en plus abondantes.

Au cours du traitement hormonal, les signes fonctionnels, les hémorragies en particulier, cessent facilement, alors que le taux de la folliculine se modifie plus lentement (TURPAULT), alors que la muqueuse reste plus longtemps inchangée.

A l'opposé, il est des cas sans hyperplasie, où le traitement amène la cessation des hémorragies. Ceci nous

prouve encore la dissociation qu'il y a entre hyperplasie et hémorragie par hyperfolliculinie.

Avant de terminer ce chapitre, ne peut-on pas soutenir que la même cause hormonale, l'hyperfolliculinie, déterminant l'endométreose d'une part, l'hémorragie, d'autre part, détermine aussi l'apparition et l'existence du fibrome. L'hyperfolliculinie entraînant tantôt l'hyperplasie seule, tantôt le fibrome seul, tantôt l'hémorragie ou, d'autres fois, ces trois signes associés.

Nous ne pouvons nous retenir de citer les 44 observations de WITHERSPOON. Ces femmes venaient consulter pour ménorragie ou dysménorrhée, ne présentaient aucun fibrome, l'examen biopsique de la muqueuse montrait l'hyperplasie de l'endomètre. Après un intervalle de cinq ans en moyenne, ces femmes vinrent à nouveau consulter pour hémorragie. Toutes présentaient, outre l'hyperplasie de la muqueuse, des fibromes utérins typiques. Cela n'est-il pas en faveur du rôle de l'hyperfolliculinie comme cause du fibrome utérin.

Mais, n'allons pas plus avant dans cette discussion, et bornons-nous à conclure que les hémorragies en cas de fibrome utérin, si l'on excepte les facteurs généraux hémogénie, hypertension, relèvent essentiellement d'hyperfolliculinie. Dès lors, toute la question du traitement des hémorragies chez les femmes dont l'utérus est le siège du fibrome est à reprendre. La révision des conclusions classiques s'impose et la notion qui a pour base cet aphorisme que « tout fibrome qui saigne doit être opéré » est devenue caduque. C'est ce que nous allons exposer dans le chapitre suivant.



Reprenons l'étude du traitement des hémorragies chez les fibromateuses, en partant des conclusions formulées par les rapporteurs du XXXIII^e Congrès de Chirurgie de 1924. Nous y trouvons face à face la chirurgie et les radiations.

Les rapporteurs font la place la plus importante à la chirurgie, ne manquent pas de recommander la conservation de l'ovaire chez la femme jeune. Ils insistent sur les avantages de la myomectomie, qui n'est pas spécialement pratiquée dans les fibromes hémorragiques, justiciables d'hystérectomie.

Les radiations tiennent un rôle de second plan. Elles ne sont employées qu'en cas de contre-indication opératoire : état général mauvais, obésité, déficience rénale, cardiaque ou hépatique.

Dès 1933, la physiothérapie prend un avantage considérable. La radiothérapie réalise, en effet, une castration sans douleur, sans danger. Ce n'était plus une méthode d'exception.

La chirurgie conserve à son passif les accidents veineux-emboliques, les morts subites, mais on reconnaît que, grâce à la conservation des trompes et des ovaires sains, elle a la supériorité d'amener la guérison sans entraîner de troubles graves de castration.

Les conclusions pour beaucoup sont encore celles-

ci : toutes les fois que la gravité de l'hémorragie commande l'intervention, le chirurgien doit pratiquer une hystérectomie conservant l'appareil utéro-ovarien, conservant un segment utérin suffisant pour assurer à l'opérée le retour de petites règles toujours minimales, mais favorables à l'équilibre hormonal.

Nous n'acceptons pas ces conclusions.

En matière d'hémorragie chez une femme qui présente un fibrome, le devoir du chirurgien est tracé par le fait indiscutable que le fibrome n'est pas la cause des hémorragies et que les accidents hémorragiques observés sont liés à un trouble hormonal.

Donc le traitement hormonal doit être tenté d'abord,

Le traitement chirurgical ensuite.

Dans tous les cas, nous avons coutume de faire établir la formule rouge, de pratiquer une hystérographie, et souvent, une biopsie muqueuse.

L'étude de la formule rouge, nombre d'hématies, taux de l'hémoglobine, valeur globulaire, est faite aussitôt après l'hémorragie d'abord, et, ensuite, une autre fois, juste avant l'époque présumée des règles. La comparaison des résultats, établie sur plusieurs mois, nous permet de suivre aisément l'état de cette formule, guide notre décision opératoire en même temps qu'elle est la preuve indiscutable du succès ou

de l'échec de la thérapeutique hormonale. Si l'échec est manifeste, l'indication opératoire est formelle.

La pratique de l'hystéroggraphie peut, par une image festonnée, faire suspecter une hyperplasie de l'endomètre, mais surtout, elle nous montre parfois l'existence d'un polype fibreux endo-cavitaire. Nous verrons que ce polype appartient au domaine chirurgical.

L'hystéroggraphie arrête parfois les hémorragies. Plusieurs fois, nous avons observé le fait après l'injection de l'huile iodée. Nous pensons qu'il peut s'agir d'un phénomène de contraction utérine, d'hémostase physiologique obtenue après distension cavitaire.

La formule sanguine établie, l'hystéroggraphie faite, nous avons recours au traitement endocrinien, contre l'hyperfolliculinie dont on peut demander la preuve à une *biopsie de la muqueuse utérine*, pratiquée à des dates bien en rapport avec la durée du cycle menstruel.

Nous possédons contre l'hyperfolliculinie une arme efficace : *la Testostérone*.

Nous l'appliquons de la façon suivante : une injection intramusculaire tous les trois jours (de 5 mgr. par injection) en commençant la première injection le dixième jour après le début des règles. Nous cessons la veille ou l'avant-veille des règles. D'autres auteurs pratiquent une seule injection de 25 mgr. par mois.

La Testostérone agit sur l'élément congestif. Elle agit directement sur la muqueuse, comme la Progestérone. Expérimentalement, elle entraîne l'apparition de l'aspect sécrétoire de la muqueuse. L'hyperplasie du muscle au voisinage du fibrome s'atténue.

Nous avons pris l'habitude, chez les femmes atteintes d'hémorragies menstruelles importantes avec fibrome, de faire pratiquer, la veille des règles, une injection de 2 ampoules d'Antélobine. Si, au quatrième jour, les hémorragies restent abondantes, on peut injecter une ampoule d'Antélobine. Le traitement est d'ailleurs combiné aux injections d'acétate de Testostérone. Les résultats en sont remarquables :

Observ. — *Mme R...*, 49 ans. Ménorragies depuis un an, durant actuellement 15 à 20 jours, obligent la malade à garder le lit pendant quelques jours. Hématies : 4 millions. La réparation sanguine est donc bonne, étant donné l'importance des hémorragies. Au toucher, gros fibrome, bosselé, mobile, non douloureux. Le traitement opératoire est rejeté et nous pratiquons le traitement hormonal Testostérone-Antélobine.

L'amélioration est nette, progressive, permet à la malade de voyager. Le traitement a été prolongé 18 mois, maintenant la période de la ménopause a été franchie, il n'y a plus aucune hémorragie, le fibrome utérin ne s'est pas sensiblement modifié; cependant, il nous a paru un peu diminué de volume.

Observ. — *Mme X...*, 48 ans. Est envoyée pour intervention. Présente un fibrome pelvien et de très fortes hémorragies, ayant débuté en octobre 1939, sous forme de ménorragie durant 12 jours.

On aurait pu, comme la plupart des praticiens, rapporter les hémorragies à l'existence du fibrome et faire l'intervention demandée. Le traitement hormonal fut proposé et accepté. La courbe de sang nous a permis d'en suivre l'évolution.

Premier examen de sang : en novembre 1939, après les règles. 4.200.000 globules rouges; valeur globulaire 0,55.

Le traitement hormonal est commencé.

Deuxième examen : après les règles suivantes, qui ont été particulièrement abondantes et nécessité le repos au lit. 3.860.000 globules rouges; valeur globulaire 0,58.

Les règles de décembre sont plus normales, ne durent que 4 jours et, au troisième examen, au début de janvier : 3.910.000 globules rouges; valeur globulaire 0,57.

Les règles de janvier sont plus abondantes. Le quatrième examen montre cependant 3.950.000 globules rouges; valeur globulaire 0,53.

En février, 4.070.000 globules avant les règles, qui sont normales : 4.440.000 après les règles.

En mars, règles plus abondantes : 3.300.000 globules rouges.

En avril, en mai, les règles sont normales, ne fatiguent pas la malade et le nombre de globules rouges remonte à 4.200.000 et 4.780.000; valeur globulaire 0,78.

Pendant les six derniers mois, le traitement fut appli-

qué de façon très irrégulière par suite des événements; la malade est revue en octobre avec des règles sensiblement normales, le dernier examen de sang montre 4 millions 300.000 globules rouges; valeur globulaire 0,70.

Le fibrome n'est pas douloureux, n'a pas augmenté de volume. La guérison sera, là encore, obtenue sans intervention chirurgicale.

Les injections de *Lutéine*, de Progestérone sont également recommandées chez ces femmes où l'insuffisance lutéinique par rapport au taux de la folliculine est considérable. Deux injections de *Lutéine* au début du cycle suffisent souvent à arrêter les hémorragies.

L'*Insuline* a été préconisée par VOGT. On peut lui faire une place importante dans ce traitement hormonal. Il semble que l'*Insuline* agisse directement sur l'ovaire. On la donne à raison de 20 unités matin et soir, pendant trois ou quatre jours, au début des règles. Le repos est à recommander.

COTTE préconise actuellement, dans les métropathies hyperfolliculiniques sans fibrome, l'injection intraveineuse de *Prolan* à 200 U. Méthode qui peut être utilisée également lorsque existe un fibrome utérin.

Quels sont donc les résultats de ce traitement hormonal?

TURPAULT (S.F.G., décembre 1938) publie les résul-

tats du traitement par la testostérone de 60 fibromes. Les injections étaient faites 10 jours avant les règles et 10 jours précédant l'intermenstruum, à raison d'une injection tous les deux jours. Souvent, dès le premier mois, les hémorragies ont diminué considérablement d'abondance, le fibrome paraissait moins tendu, les dosages de folliculine ont montré, chez 25 femmes, après le traitement une baisse considérable (50 % dans 11 cas, 25 % dans 14 cas). L'auteur signale que 6 mois après l'arrêt du traitement il y a un fort pourcentage de récidives qui cède bien à une reprise passagère du traitement.

Le fibrome sous-muqueux cède au même titre que les autres, nous n'en voulons pour preuve que les observations suivantes :

Observ. — L'une est publiée par PALMER et MORICARD, Mme X..., 34 ans, présente des ménorragies de 6 jours, suivies de métrorragies douloureuses durant 4 à 5 jours, ceci depuis 11 mois. L'hystérogaphie permet de mettre en évidence un myome sous-muqueux. On commence, en juin 1938, le traitement à la testostérone, 5 mmgr. tous les deux jours pendant 3 mois, soit 220 mmgr. Les règles durent désormais trois jours, les métrorragies disparaissent, sauf une fois au douzième jour du cycle, encore ne durent-elles que 24 heures. Après le troisième mois, la malade n'est plus suivie.

Une deuxième observation est empruntée à la Thèse de C.-L. LÉVY :

Observ. — Femme de 32 ans, réglée tous les 28 jours, ménorragies de 6 jours, petit noyau sous-muqueux. De juin 1938 à juin 1939, 10 jours après les règles, une injection unique de 25 mmgr. de testostérone; bon résultat vérifié depuis 7 mois.

Une troisième observation est particulièrement concluante : (Béclère. S. G. O. 1939).

Observ. — Malade de 23 ans, présentant des hémorragies très importantes durant de 15 à 24 jours, depuis 16 mois (février 1937-juin 1938). Et ceci malgré le repos, la diathermie thyroïdienne, hypophysaires, des injections de parathyroïde, de calcium faites après test de FERRIER.

L'hystéroggraphie montre l'existence d'un fibrome sous-muqueux. Depuis 10 mois, cette malade reçoit une injection de 25 mmgr. par mois de propionate de testostérone.

Dès la première série, les règles deviennent normales.

Le traitement hormonal ne donne pas toujours la guérison attendue mais bien des échecs ont une précieuse valeur diagnostique.

Un premier groupe de fait concerne les polypes utérins. Nous avons vu plus haut le rôle hémorragique qu'il importe d'attribuer aux lésions mécaniques de la muqueuse en cas de polype. Le traitement hor-

monal reste absolument inefficace. Voici une observation (N° 12 de la thèse de O. POULAIN) :

Observ. — Mlle K..., 18 ans, métrorragies depuis deux mois, hymen intact, examen difficile. Traitement par l'insuline, 4 injections. Résultat négatif.

Le curetage montre la présence d'un volumineux polype fibreux intra-utérin.

COTTE cite des cas où le petit polype qui entraînait la persistance des hémorragies n'a été découvert qu'à l'hystérotomie qu'il a pratiquée.

Ce qu'il faut en conclure, c'est qu'un moyen diagnostique précis doit être utilisé lorsqu'on est en présence d'un fibrome : l'hystérographie. Elle permet de mettre en évidence un polype intra-utérin ignoré et, du fait même, révèle l'inutilité d'un traitement hormonal inefficace dans ces cas.

Un deuxième ordre de fait concerne les fibromes avec nécrobiose. Nous en avons cité plusieurs observations plus haut.

Il est une troisième cause d'échec « la dégénérescence maligne ». L'objection que l'on pourrait faire au traitement hormonal serait grave si l'on pouvait dire « sous couvert de ce traitement conservateur vous laissez évoluer une néoformation maligne ». En fait, lorsqu'il y a dégénérescence maligne en un point de

la muqueuse (lorsque l'hémorragie n'a plus un caractère uniquement hormonal), il y a échec du traitement. Voici une observation :

Observ. — Mme M..., 46 ans, thèse de O. POULAIN.

Règles très abondantes depuis 3 mois, tous les 21 jours, durée 14 jours. Opérée d'un polype cervical il y a 5 ans, à l'examen l'utérus et paramètres normaux, on enlève un polype muqueux pour biopsie : les règles surviennent trois jours après. Traitement par l'insuline : échec. Le résultat de la biopsie est alors connu : dégénérescence maligne du polype.

En résumé, le résultat du traitement hormonal est, dans l'ensemble, remarquable, agissant sur les hémorragies, sur l'hyperplasie de la muqueuse, peut-être même sur le fibrome. Il reste parfois en échec dans des cas bien précis, rappelons-le à nouveau : polypes fibreux, fibromes en voie de nécrobiose. De même, le traitement est inefficace s'il existe une tumeur de l'ovaire (tumeur de la granulosa, tumeur de la thèque interne). Il peut s'agir d'une hyperfolliculinie particulièrement résistante.

Dans ces cas où l'hémorragie persiste, on peut ignorer quelle est cette cause d'échec du traitement hormonal. Que doit-on faire?

Le traitement par les radiations : rayons X, curiethérapie, devant l'ignorance où l'on se trouve des

causes d'échec, ne peut être accepté. Ces notions nouvelles sur la pathogénie des hémorragies dans le fibrome lui enlèvent toute indication sérieuse et réfléchie. Voici une observation qui est tout à fait suggestive (SCHEYER) :

Observ. — Malade de 46 ans. Traitée il y a 4 ans par radiothérapie pour métrorragie avec fibrome et hyperplasie muqueuse. Les troubles fonctionnels ont rétrocedé. Venue récemment consulter pour métrorragie importante, nouveau traitement radiothérapique à dose cas-trante. Sédation passagère des troubles, puis reprise des hémorragies. On intervient alors : hystérectomie.

Examen de la pièce : Utérus myomateux avec *myome* sous-séreux, muqueuse avec hyperplasie glandulaire.

Ovaire : tumeur de la granulosa.

Cette observation prouve combien est aveugle le traitement par les rayons X, et son inutilité dans ces cas.

Seul, le traitement chirurgical reste indiqué après l'échec de l'hormonothérapie. L'hystérectomie avec conservation des trompes et des ovaires permettra d'en connaître la cause et, dans bien des cas, elle nous apportera de précieux enseignements non seulement pour le cas particulier de la malade, mais dans l'étude même du syndrome d'hyperfolliculinie en cas de fibrome utérin.

CONCLUSIONS

1. Les hémorragies, observées chez les femmes porteuses d'un fibrome utérin, ne sont pas dues à la présence du fibrome.

2. Cette conclusion vaut aussi bien pour les fibromes sous-muqueux que pour les variétés interstitielles ou sous-séreuses.

Nous acceptons tout au plus une fréquence très légèrement supérieure des hémorragies dans les fibromes sous-muqueux.

3. Les polypes et les fibromes avec nécrobiose font exception à cette règle.

4. *Dans l'endométrose hypertrophique*, l'hyperplasie de la muqueuse utérine, maintenant bien connue comme le meilleur test de l'hyperfolliculinie, n'est pas en elle-même le facteur direct d'hémorragie. C'est l'hyperfolliculinie qui, par un mécanisme ignoré, est la cause de ces hémorragies.

5. *Dans les fibromes utérins*, c'est l'hyperfolliculinie qui, de façon identique, est la cause des hémorragies.

6. Les hémorragies dans les fibromes utérins témoignant d'un trouble hormonal, l'hyperfolliculinie;

nous en déduisons les règles thérapeutiques suivantes :

a) Ne pas accepter la formule classique : « Tout fibrome qui saigne doit être opéré. »

b) Soumettre toujours la femme en un traitement hormonal prolongé.

c) Intervenir si l'échec thérapeutique s'avère total et suivre pour cela l'état de la formule rouge.

8. Dans les cas où l'indication opératoire devient formelle (et ces cas sont peu nombreux), il ne faut jamais, sauf lésion importante des annexes, pratiquer une castration. La conservation des deux trompes et des deux ovaires s'impose. L'hystérectomie n'est qu'un mode d'hémostase.

Vu
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu
Le Président de la Thèse :
COUVELAIRE

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
CARCOPINO

BIBLIOGRAPHIE

- BECLERE. — Fibromes et testostérone. (*Soc. Gynécol. et Obs.*, mai 1939.)
- BLOCH. — Ménométrorragies fonctionnelles de l'adolescence. (*Gyn. et Obst.*, juillet 1939.)
- BROUHA (L.). — Conférence du Collège de France. 10 juin 1937.
- CAUCHOIX. — Hormones folliculaires et fibromatose. (*Thèse de Paris*, 1939.)
- COTTE. — Troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme, 1931.
- COTTE. — Ménométrorragie fonctionnelle. (*Gynécologie et Obstétr.*, juillet 1939, p. 159.)
- COTTE, MARTIN et ROCHET. — Muqueuse utérine et fibromes hémorragiques, Lyon chirurgical, 1930, p. 763.
- DELBET et LE DENTU. — *Traité de Chirurgie.*
- DESMAREST et RELIER. — Conservation des trompes et des ovaires dans le traitement chirurgical des 1937.
- J.-L. FAURE. — SIREDEY : *Traité de Gynécologie.*
- FLUMAN. — Hyperplasie utérine et métrorragie. (*Surg. Gyn. Obs. Chicago*, juin 1931.)

- FORGUE et MASSABAU. — L'ovaire à petits kystes. (*Rev. de Gyn. et Chir. Abd.*, 1910.)
- FRANKL. — Ovaire et internal sécrétion. (*Endocr. Gyn. and Obst.*, décembre 1935.)
- GOSPE. — Essai biologique d'une tumeur de la granulose. *Am. J. Obs. and Gyn.*, 1936, p. 495.
- GRAVES. — Etiologie des hémorragies fonctionnelles de l'utérus. *Am. J. Obst. and Gyn.*, 1930, p. 500.
- HOUDARD. — Conservation des tissus ovariens dans la maladie kystique bilatérale des ovaires. (*Bul. Soc. Chir.*, 1927.)
- L. DE JONG. — Etude anatomo-clinique des ovaires chez la femme. (*Thèse de Paris*, 1914.)
- KANTER et BAUER. — Etude des fibromes (Endomètre, myomètre). *Am. J. Obs. and Gyn.*, 1936, p. 185.
- KREISS. — Ménométrorragie et lésions du grillage collagène de l'endomètre. (*Gyn. et Obst.*, 1930.)
- LABEY. — Traitement des fibromyomes utérins. (*Rap. au Congr. Franç. de Chir.*, de 1924.)
- LEGUEUX, LABADIE et LAGRAVE. — *Traité de Gynécologie*.
- LÉVY (Claude). — Testostérone et fibrome. (*Thèse*, Paris, 1934.)
- LIPSCHUTZ. — Hyperplasie expérimentale de l'endomètre. (*Gyn. et Obst.*, 1927.)
- MELNICK et KANTER. — Tumeur des cellules de la thèque ovarienne. (*Amer. Journ. Obst. and Gyn.*, 1934.)
- MEYER. — Hypertrophie de la muqueuse utérine par tumeur ovarienne. (*Zentr. für Gyn.*, 1925.)

- MOCQUOT. — Un cas de tumeur thécale. (*Bul. Soc. Gyn. et Obst.*, 1937.)
- MOULONGUET. — Diagnostic anatomo-clinique de P. LECÈNE. (Paris, 1932.)
- NOVAK et HURD. — Utilisation de l'hormone lutéinisante contre les hémorragies utérines. (*Am. Journ. Gyn. Obst.*, 1931.)
- PORTES. — Fibromatose utérine et hyperfolliculinémie. (*Bul. Soc. Gyn. et Obst.*, Paris, N° 4.)
- POULAIN. — L'insuline en gynécologie. (*Thèse de Paris*, 1934.)
- ROCMAIS. — Hypertrophie glandulaire de l'endomètre. (*Gyn. et Obst.*, 1938.)
- SCHEYER. — Métrorragie après castration radiothérapique. (*Zentral. für Gyn.*, 1927, T. 51.)
- TURPAULT. — Testostérone et fibrome. (*Soc. Franc. Gyn.*, décembre 1938, mai 1939.)
- VARANGOT. — Tumeur de la granulosa. (*Thèse de Paris*, 1937.)
- WEIL (Mathieu-Pierre). — Disluthéinie. (*Gaz. Méd. de France*, janvier 1940.)
- WITHERSPOON. — Cause de fibrose utérine. (*Endoc.*, Los Angeles, 1933.) Rapports entre le cycle ovarien, l'hyperplasie muqueuse et le fibrome. (*Surg. Gyn. et Obst.*, 1933, pp. 1026 à 1035.) *Idem*, 1935, 1935, p. 243.

